

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Comentario Asociado

Vancomicina en perfusión continua en neonatos: una opción prometedora

Pérez Méndez C

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. España.

Correspondencia: Carlos Pérez Méndez, perezmenendez.carlos@gmail.com

Fecha de recepción: 15 de noviembre de 2019 • Fecha de aceptación: 26 de noviembre de 2019
Fecha de publicación del artículo: 18 de diciembre de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:52.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez Méndez C. Vancomicina en perfusión continua en neonatos: una opción prometedora. Evid Pediatr. 2019;15:52.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:52>
©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Vancomicina en perfusión continua en neonatos: una opción prometedora

Pérez Méndez C

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. España.

Correspondencia: Carlos Pérez Méndez, perezmendez.carlos@gmail.com

La sepsis neonatal tardía es un problema frecuente que afecta al 30% de los recién nacidos de muy bajo peso ingresados en las unidades de neonatología en España. La mayoría son causadas por gérmenes grampositivos, y los estafilococos coagulasa-negativos (SCN) son los patógenos más frecuentemente aislados (datos del grupo Castrillo). Esto motiva el uso de vancomicina en el tratamiento empírico de estas infecciones, lo que hace que sea uno de los fármacos utilizados con más frecuencia en las unidades neonatales.

A pesar del uso extendido de vancomicina en los neonatos, no hay consenso sobre cuál es el régimen terapéutico más adecuado.

El efecto antibacteriano de la vancomicina es tiempo-dependiente. El principal parámetro predictivo de eficacia terapéutica es la exposición al fármaco, definida como el cociente entre el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC_{24h}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) del microorganismo (AUC_{24h}/CMI). Habitualmente, se siguen las recomendaciones de las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) de 2009, que establecen el objetivo farmacocinético de conseguir un cociente AUC_{24h}/CMI superior a 400, con un límite superior de 700 para evitar la toxicidad renal¹. Las concentraciones séricas valle de vancomicina, una vez alcanzado el estado de equilibrio, han sido utilizadas hasta ahora como un marcador subrogado del AUC_{24h} , con unos objetivos de 10-15 mg/l para infecciones no graves y 15-20 mg/l para las graves. Estas recomendaciones están basadas en estudios realizados en adultos con infecciones por *Staphylococcus aureus*.

En neonatos suele establecerse un objetivo de niveles valle de 10-20 mg/l, pero no existen datos sobre la correlación de estos valores con la exposición a vancomicina (AUC_{24h}/CMI). Tampoco se ha establecido un objetivo farmacocinético para las infecciones por SCN.

Estudios recientes en neonatos han observado que con niveles valle entre 10 y 15 mg/l se alcanza el objetivo de un $AUC_{24h} \geq 400 \mu\text{g h/ml}$ y que no es necesario superar los 15 mg/l²; además, niveles superiores a 15 mg/l se asocian con un mayor riesgo de nefrotoxicidad³.

Está disponible para consulta pública y a punto de ser publicado el borrador de las nuevas guías de la IDSA para el uso de vancomicina. Su principal novedad es que desaconsejan el uso de los niveles valle del fármaco para guiar su dosificación y recomiendan un AUC_{24h} de 400-600 mg h/ml (asumiendo una CMI de 1 mg/l) para conseguir eficacia clínica minimizando los riesgos para el paciente⁴. El AUC debería ser monitorizado utilizando una o dos determinaciones de los niveles del antibiótico (un pico tras la fase de distribución tisular inicial y un valle antes de la siguiente dosis), preferiblemente integrando métodos de estimación bayesiana.

Tradicionalmente, la vancomicina se ha utilizado en pautas de perfusión intermitente con monitorización de los niveles valle del fármaco. Se han utilizado diversas pautas posológicas basadas en el peso, la edad posconcepcional y los niveles de creatinina sérica. Sin embargo, existe una gran variabilidad en la exposición individual en neonatos, influida por múltiples factores como el peso, la edad gestacional, la maduración renal o el uso de otros fármacos con eliminación renal o nefrotoxicidad, y solo un pequeño porcentaje de los neonatos alcanzan los niveles diana establecidos.

El estudio de Gwee, comentado en este número de *Evidencias en Pediatría*, es el primer ensayo clínico aleatorizado que analiza el uso de la vancomicina en infusión continua en neonatos⁵. La principal limitación del estudio es que no tiene el poder suficiente para detectar diferencias en la mortalidad relacionada con la infección ni en la incidencia de nefrotoxicidad, aunque estudios en adultos han demostrado que la toxicidad renal es similar o inferior a las pautas de dosificación intermitente. Otra limitación es que no se han establecido aún los objetivos farmacodinámicos para la infusión continua de vancomicina; todos los datos que apoyan un $AUC_{24h}/CMI \geq 400$ como objetivo se derivan de pacientes tratados mediante la pauta de dosificación intermitente. El principal inconveniente es la incompatibilidad de la vancomicina con otros fármacos frecuentemente utilizados en estos niños, sobre todo antibióticos betalactámicos, lo que hace necesario disponer de varios catéteres vasculares.

Pese a todo, sus resultados son alentadores y, aunque son necesarios más estudios que confirmen sus hallazgos, la admi-

nistración de vancomicina en infusión continua presenta varias ventajas: alcanzar más rápidamente los niveles diana, la necesidad de menos ajustes de dosis, la facilidad para calcular el AUC_{24h} a partir de una única concentración de vancomicina obtenida en el estado de equilibrio, que es el parámetro recomendado en las nuevas guías, y poder hacer coincidir la extracción con otros análisis sin necesidad de adaptarse al tiempo de administración del antibiótico, lo que disminuiría el número de extracciones realizadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschahfer JC, Moellering Jr RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis*. 2009;49: 325-7.
2. Tseng SH, Lim CP, Chen Q, Tang CC, Kong ST, Ho PC. Evaluating the relationship between vancomycin trough concentration and 24-hour area under the concentration-time curve in neonates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62: e01647-17.
3. Bhargava V, Malloy M, Fonseca R. The association between vancomycin trough concentrations and acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. *BMC Pediatr*. 2017;17:50.
4. Rybak MJ, Lodise LJ, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin: a revised consensus guideline and review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. En: American Society of Hospital Pharmacists [en línea] [consultado el 12/12/2019]. Disponible en: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/draft-guidelines/draft-guidelines-ASHP-IDSA-PIDS-SIDP-therapeutic-vancomycin.ashx>
5. Gwee A, Cranswick N, McMullan B, Perkins E, Bolisetty S, Gardiner K, et al. Continuous Versus intermittent Vancomycin infusions in infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2019;143:e20182179.